

RECEIVED

OCT 11 2001

TECH CENTER 1600/2900



Requested Patent:

JP59120159A

Title:

LIQUID LOADED PAD FOR MEDICAL APPLICATIONS ;

Abstracted Patent:

US4588400 ;

Publication Date:

1986-05-13 ;

Inventor(s):

RING DAVID F (US); NASHED WILSON (US); DOW THURMAN (US) ;

Applicant(s):

JOHNSON JOHNSON PROD INC (US) ;

Application Number:

US19820450324 19821216 ;

Priority Number(s):

US19820450324 19821216 ;

IPC Classification:

;

Equivalents:

AU2249083, AU565483, CA1207263, DE3370588D, DK579683, EP0114481, B1, FI77783B, FI77783C, FI834623, GB2131701, HK63286, IE54829, MX159720, MY12187, NO834627, NZ206488

ABSTRACT:

Liquid loaded pads useful as wound and burn dressings are prepared from pellicles of microbially-produced cellulose obtained, for example, by culturing *Acetobacter xylinum*. A pellicle having a thickness from about 0.1 to 15 millimeters or greater is processed to replace the culture medium with water or other physiologically compatible liquid. The liquid-loaded pellicle is sterilized prior to its use as a dressing or in other medical applications.

⑩ 日本国特許庁 (JP)

⑪ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報 (A)

昭59—120159

⑬ Int. Cl.³
A 61 L 15/00

識別記号

庁内整理番号
6807—4C

⑭ 公開 昭和59年(1984)7月11日
発明の数 6
審査請求 未請求

(全 11 頁)

⑮ 医療用パッドおよびその製造方法

⑯ 特 願 昭58—235240
⑰ 出 願 昭58(1983)12月15日
優先権主張 ⑱ 1982年12月16日 ⑲ 米国(US)
⑳ 450324
㉑ 発 明 者 デイビッド・フランシス・リン
グ
アメリカ合衆国08558 ニュージ
ヤージー州スキルマン・グラン
ドビュー・ロード369
㉒ 発 明 者 ウイルソン・ナツシュド
アメリカ合衆国08902 ニュージ
ヤージー州ノース・ブランズウ

イック・ジャクソン・ドライブ
1306

㉓ 発 明 者 サーマン・ドウ
アメリカ合衆国08876 ニュージ
ヤージー州サマービル・ダベン
ポート・ストリート101
㉔ 出 願 人 ジョンソン・アンド・ジョンソ
ン・プロダクツ・インコーポレ
イテッド
アメリカ合衆国08933 ニュージ
ヤージー州ニュー・ブランズウ
イック・ジョージ・ストリート
501

㉕ 代 理 人 弁理士 田沢博昭 外2名

明 細 書

1. 発明の名称

医療用パッドおよびその製造方法

2. 特許請求の範囲

(1) 生理的に受容可能な液体を含有する微生物的に生成されたセルロースの無菌液体含浸薄膜からなる医療用パッド。

(2) 前記薄膜中のセルロースに対する液体の重量比が約5:1乃至150:1である特許請求の範囲第1項記載のパッド。

(3) 前記生理的に受容可能な液体が蒸留水、薬用塩水、グリセロール、ポリエチレングリコール、低級アルコール、ペトロラタムおよびそれらの混合物から成る群から選択される特許請求の範囲第1項記載のパッド。

(4) 前記液体が発熱物質を含まない特許請求の範囲第3項記載のパッド。

(5) 前記生理的に受容可能な液体が架橋ポリマーの水性ゲルである特許請求の範囲第1項記載のパッド。

(6) 前記ポリマーがポリエチレンオキシド、ポリ

ビニルピロリドンまたはアクリル酸ナトリウムである特許請求の範囲第5項記載のパッド。

(7) 前記生理的に受容可能な液体が薬剤を含有する特許請求の範囲第1項記載のパッド。

(8) 前記薄膜が前記セルロースの生成を引き受ける微生物的薬剤を実質的に含まない特許請求の範囲第1項記載のパッド。

(9) 水分非透過性の閉塞裏打ちシートを含有する特許請求の範囲第1項記載のパッド。

(10) 前記閉塞裏打ちシートが前記薄膜の端縁を越えて延在し、点在手当用品を形成する特許請求の範囲第9項記載のパッド。

(11) 前記薄膜の端縁を越えて延在する前記裏打ちシートの部分に接着剤が塗布されている特許請求の範囲第10項記載のパッド。

(12) 前記薄膜が厚さ約0.1mm乃至1.5mmを有する特許請求の範囲第1項記載のパッド。

(13) 前記パッドを貫通する複数個の孔を備えた特許請求の範囲第1項記載のパッド。

(14) 生理的に受容可能な液体を含有する微生物的

に生成されるセルロースから成る無菌圧縮液体含浸薄膜を含んで構成され、該薄膜の厚さが約1mm未満であることを特徴とするパッド。

09 前記薄膜における液体対セルロースの重量比が約2:1乃至20:1である特許請求の範囲第14項記載のパッド。

09 前記生理的に受容可能な液体が、蒸留水、薬用塩水、グリセロール、ポリエチレングリコール、低級アルコール、ペトロラタムおよびそれらの混合物から成る群から選択される特許請求の範囲第14項記載のパッド。

09 前記液体が発熱物質を含まない特許請求の範囲第16項記載のパッド。

09 前記生理的に受容可能な液体が薬剤を含有する特許請求の範囲第14項記載のパッド。

09 水分非浸透性の閉塞型打ちシートを含有する特許請求の範囲第14項記載のパッド。

09 揮発性生理的受容可能液体を含有する微生物的に生成されたセルロースから成る無菌液体含浸薄膜を含んで構成されることを特徴とするやけど

手当用品。

(21) 前記生理的に受容可能な液体が水、薬用塩水、水/ポリエチレングリコールおよび水/グリセロール溶液から成る群から選択される特許請求の範囲第18項記載のやけど手当用品。

(22) 前記液体が発熱物質を含まない特許請求の範囲第21項記載の手当用品。

(23) a) 栄養培養基中でセルロース生成微生物細胞を培養して、前記栄養培養基を含浸させた微生物的に生成されたセルロースから成る薄膜を生成する工程と、

b) 前記薄膜の栄養培養基を生理的受容可能液体により置換する工程と、

c) 前記生理的受容可能液体で含浸された薄膜を滅菌する工程とを含んで成ることを特徴とする医療用液体含浸パッドを製造する方法。

(24) 前記微生物細胞がアセトバクターキシリナムである特許請求の範囲第23項記載の方法。

(25) 前記薄膜が気密シールされた水分非浸透性包装体内に滅菌に先立つて配置される特許請求の

範囲第23項記載の方法。

(26) 前記気密シール水分非含浸包装体中に収容したまま前記薄膜を熱または放射線照射によつて殺菌する特許請求の範囲第23項記載の方法。

(27) 前記包装体がヒートシール可能なポリマーフィルムでラミネートされたアルミニウム箔から構成される特許請求の範囲第26項記載の方法。

(28) 前記生理的に受容可能な液体が蒸留水、薬用塩水、低級アルコール、グリセロール、ポリエチレングリコールおよびそれらの混合物から成る群から選択される特許請求の範囲第23項記載の方法。

(29) 前記液体が発熱物質を含まない特許請求の範囲第28項記載の方法。

(30) 前記生理的受容可能液体が架橋ポリマーの水性ゲルである特許請求の範囲第23項記載の方法。

(31) 前記ポリマーがポリエチレンオキシド、ポリビニルピロリドンまたはアクリル酸ナトリウムである特許請求の範囲第30項記載の方法。

(32) 前記栄養培養基が、前記薄膜を圧縮して該栄養培養基を追い出し、その後前記薄膜を前記生理的受容可能液体中に浸漬して該液体により薄膜を再構成することにより置き換えられる特許請求の範囲第23項記載の方法。

(33) 前記再構成された薄膜における液体対セルロースの重量比が約5:1乃至150:1である特許請求の範囲第32項記載の方法。

(34) 前記再構成薄膜が圧縮されて前記液体を追い出し、そして厚さ約1mm未満を有する薄い皮膜状の材料を形成する特許請求の範囲第34項記載の方法。

(35) 前記皮膜状材料における液体対セルロースの重量比が約2:1乃至20:1である特許請求の範囲第34項記載の方法。

(36) 培養期間中に栄養培養基の表面に複数本のロッドを突入させて、前記ロッドの寸法および位置に対応する複数個の孔を有する薄膜を生成する特許請求の範囲第23項記載の方法。

(37) a) 栄養培養基中でセルロース生成物微生物

細胞を培養して、前記栄養培養基を含浸させた微生物的に生成されたセルロースから成る薄膜を生成する工程と。

b) 前記栄養培養基含浸薄膜を処理して捕捉された微生物細胞物質を除去する工程と。

c) 前記処理薄膜の液体内容物を生理的受容可能液体によつて置換する工程と。

d) 前記生理的受容可能液体で含浸された薄膜を滅菌する工程とを含んで成ることを特徴とする医療用液体含浸パッドを製造する方法。

(38) 前記薄膜がNaOH水溶液で処理されて捕捉された微生物細胞を解放し、その後塩化水素酸水溶液で中和される特許請求の範囲第37項記載の方法。

(39) 前記微生物細胞がアセトバクターキシリナムである特許請求の範囲第37項記載の方法。

(40) 前記微生物細胞が実質的に静止条件下20乃至28℃において培養される特許請求の範囲第37項記載の方法。

(41) 薄膜の生成中に、その中に補強材を組み入

れる特許請求の範囲第37項記載の方法。

(42) 前記補強材がランダムまたはカード繊維、プラスチックネット、網状プラスチックフィルム、目の荒い織物、および織物メッシュから成る群から選択される特許請求の範囲第41項記載の方法。

(43) 特許請求の範囲第1項記載のパッドを含んで構成される創傷、やけど手当用品あるいは組織/臓器用ドレープ。

(44) 特許請求の範囲第13項記載のパッドを含んで構成される外科用拭布。

(45) 生理的受容可能液体を含有する微生物的に生成されたセルロースから成る液体含浸薄膜と、前記薄膜の片面上の絶縁用裏打ち材料とを含んで構成されることを特徴とするやけど処置用冷電法用品。

3. 発明の詳細な説明

本発明は新規な医療用液体保持材料に関し、より具体的には創傷手当用品、処置用パッド、拭布(wipe)等として有用な、生理的に受容可能な液体によつて含浸もしくは浸潤させた微生物的に生産されたセ

ルロースの薄膜を含んで成る無菌パッド、およびこの種の材料を製造する方法に関する。

広範な製品が外科的切開、擦過傷およびやけど処置用手当用品として、および様々な皮膚科の皮膚疾患の処置に際する補助材料として医療分野において現在入手可能である。単純な、および薬物添加したガーゼタイプの手当用品が大きな外科手術後に病院で、また家庭における小さな偶発の傷害に際して広く用いられている。しかし、その広範な受入れにも拘らず、ガーゼタイプの手当用品はそれらの欠点を免れることはできない。たとえば、治癒過程を観察し、そして医薬品を適用するためには、この種の手当用品は頻繁に交換することを要する。この種の交換は患者に対し、しばしば不快感を与える。それは通常成る種の傷への癒着あるいは傷の滲出を生ずるからである。更にガーゼタイプの手当用品は外来細菌から傷を保護しないし、治癒に都合の良い適切な水分バランスを制御するものでもない。

更に最近では各種の高分子材料が創傷、やけど、

およびその他の皮膚疾患の処置に用いるために研究されて来た。たとえば、コラーゲン、ポリビニルアルコール、ゼラチンおよび広い範囲の高分子材料が不慮および外科的創傷の処置に際して有用であるとして文献中に開示されて来た。ポリエチレンオキシドの親水性ポリマーゲルおよび傷手当用品としてのそれらの使用が米国特許第3,419,006号中に記載され、またやけど、皮膚および眼に対する外科的および不慮の創傷の処置ならびに各種の皮膚科の応用に際して特に有用であることが示唆されている。これらのゲル手当用品は細菌およびウイルスに対するバリアーを提供し、蒸気および気体に関しては透過可能であり、これに対し液体については透過不能であり、また傷の湿度環境を制御するものであることを主張している。

生理的に受容可能な液体、たとえばグリセロールによつて浸潤されたガーゼパッドをティッシュ・ドレープ(tissue drape)として用いて長くなつた外科的処置の間、露出された器官の表面乾燥を防止することも示唆されて来た。抗菌剤で含浸

されたガーゼパッドは拭布として皮膚領域を清浄にし、滅菌消毒し、または別種の処置に用いることができる。しかし、ガーゼは糸くずを含有しており、そして処置面上の糸くずの堆積が数多くの状況において好ましくないものと考えられる。

本発明は創傷手当用品、外科用拭布、処置用パッド、やけど用バンデージ、組織/臓器用ドレープ等として有用な液体含浸材料に関する。本発明の材料は生理的に受容可能な液体によつて含浸された微生物的に生産されたセルロースの薄膜を含んで成り、またその使用に先立つて滅菌されるものである。該生物物質の一類型、特に本発明の手当用品の調製に有用なものはアセトバクターキシリナム(A. x.)である。本発明の理解のために、以下にA. x.によるセルロース生成の機構を簡単に説明する。

アセトバクターキシリナム(*Acetobacter xylinum*)は広く分布する好気性グラム陰性菌であり、これはグルコースをセルロースに転換し、またこれは甘味植物汁の醗酵あるいは砂糖を含ん

の機構について成就されたとしても、その正確な生化学的シーケンスについての、依然として不完全な解明によつてその十分な複雑性が立証されている。

アセトバクターキシリナムは約 $3\mu\text{M} \times 0.6\mu\text{M}$ の寸法を有する杆状菌である。セルロース生長の線状伸長率は $1 \sim 2.5\mu\text{M}/\text{分}$ のオーダーであり、これは細胞時間当りで処理した $1.5 \sim 3.5 \times 10^8$ グルコース単位に相当する。原形質膜の外部、細菌の表面に配列されているのはセルロース用の代表的な46個所の固定合成部位である。これらの合成部位は各23個所の部位から成る2本の近接して離間した線に配列されており、この二重の列は細菌の長軸と平行に横たわっている。これらの部位は直径約 $120\text{\AA} \sim 150\text{\AA}$ 、そして深さ 35\AA である。46個所の各部位から生ずる多数のポリ-B-1, 4-グルカン鎖(セルロース)が結合して、断面において約 $1.6\mu\text{M} \times 5.8\mu\text{M}$ の個々の極微小繊維を形成する。細菌表面の非常に近くで、46本の極微小繊維は単一の微小繊維

だ果物または野菜の腐敗に際して自然に発生するものであることが見出される。自然発生A. x. バクテリアはセルロース生成能の度合いの異なる菌株の混合物を含んでいる。高生長セルロース生成菌株の細菌学上の選定は可能であり、またA. x. の複製菌株、たとえば菌株ナンバーATCC 23769は、たとえばジ、アメリカン、タイプ、カルチャー、コレクションのような供給先から入手可能である。

アセトバクターキシリナムは数多くの研究者に研究されて来たが、その関心は主としてバクテリアのセルロース生成機構に集中されて来た。研究の先立つ全期間を通じて主に与えられた科学的な刺激は、より簡単なA. x. (原始核)システムにおけるセルロースの生成についての理解が、成熟核細胞(綿、木材または紙製品源)からのセルロース生成に関する改良された洞察力をもたらすであろうということであつた。しかし、A. x. セルロース生成機構は、たとえ主要な洞察が最近A. x. からのセルロースの滲出(extrusion)

に要となり、これは細菌表面に平行に横たわり、そして細菌の端部から外方に生長する。このようにして1個の細菌が複合ポリ-B-1, 4-グルカン鎖から構成される46本の極微小繊維から成り、横断面において約 $3.2\mu\text{M} \times 133\mu\text{M}$ のセルロースから成る1本の微小繊維を典型的に生成する。

A. x. によるセルロースのエキストルージョンは連続的であり、また細胞分裂の間ですら起る。従つて、理想的な生長条件下で生成されるセルロース微小繊維の長さはセルロース生成細菌の寿命によつてのみ制限を受けるものである。しかし、微小繊維の長さは生長培養基を間欠的に攪拌することによつて制御することができる。攪拌は細菌を46個所のエキストルージョン部位におけるセルロース微小繊維から離してしまうが、それにも拘らず培養基は連続的な微小繊維の長さを生成させるものである。このようにして、間欠的な攪拌によつて、微小繊維の限定された長さを生成するが、これは細菌表面からの微小繊維の攪拌性剪断

作用の間の線状伸長率および時間によつて測定される。

A. x. によるセルロースの生成は空気／液体培養基界面における細菌活性に典型的な影響を及ぼす。各細菌が1本の微小繊維を生成し、そして微小繊維のランダムな撚り合せが、薄膜(pellicle)として知られるゼラチン状の液体膨潤構造を生ずる。空気／液体界面における薄膜生成は新しいセルロースが既存のセルロースの上に生成され、そして既存のセルロースが生長培養基内の下方へ押しやられるようになることである。その結果、液体培養基表面上に軽く位置する物質は薄膜中に巻き込まれることになり、そしてもつと多くの薄膜が形成されると、該物質は液体培養基内へ下降する。この方法によつて、セルロースの形成は上部から下部へ及び、その結果薄膜の生成はビートモス沼地の生成と類似のものとなる。

A. x. により生成されたセルロースの微小繊維は以下のデータから理解されるように、木材の微細パルプ化によつて得られるセルロース繊維よ

りもはるかに小さいものである。

セルロース繊維寸法

供給源	長さ	幅
A. x. セルロース	無限大	$1.33 \times 10^{-3} \text{ mm}$
カバ	0.8~1.6 mm	$1.4 \sim 4.0 \times 10^{-2} \text{ mm}$
マツ	2.6~4.4 mm	$3.0 \sim 7.5 \times 10^{-2} \text{ mm}$

従つて、本発明の目的は新規な医療用液体含浸材料を提供することにある。

また、本発明の目的は創傷手当用品を提供することであり、この手当用品は皮膚表面を冷却することが可能であり、従つて、やけどまたはその他の皮膚表面に対する不慮の傷害処置に際して特に有用なものである。

更に本発明の目的は、1以上の薬剤および／またはこれに添加剤を配合したものを含有する新規な処置用パッドまたは創傷手当用品を提供することにある。

本発明の更に他の目的は、非常に優れた強度と優秀な取扱性および材料を傷の表面に一致させるドレープ特性を備えた湿潤無菌シート状材料を提

供することにある。

また、本発明の他の目的は、損傷部位に水分を供給することも、傷によつて生成された滲出液を吸収することもできる新規な手当用品を提供することにある。

本発明の更に他の目的は前述の液体含浸材料を調製する方法を提供することにある。

これらおよびその他の目的は当業者にとつて以下に述べられる教示に鑑みて容易に明らかとなるであろう。

本発明の材料は微生物的に生成されたセルロース、特にアセトバクターキシリナム(A. x.)の培地から生成されたセルロースから成る液体含浸パッドを含んで構成されている。この細菌は栄養培地の表面において培養されて、約0.1 mm乃至約1.5 mm以上の厚さを有する膜集性の薄膜を形成する。この薄膜は栄養培地より剥がし、水酸化ナトリウムまたはその他の薬品で処理して細菌を除去し、中和し、そして水で洗浄して微生物細胞から成る水含浸薄膜を得る。このようにして生成さ

れた薄膜は所望の寸法に裁断することができ、熱もしくは放射線照射により殺菌され、そしてやけどまたはその他の皮膚損傷に対する手当用品として利用することができる。他の実施態様において、水はグリセロールまたはその他の生理的に適合し得る液体と交換することが可能であり、および／または薬剤を殺菌および利用に先立つて配合してもよい。液体含浸薄膜は長期保存用には無菌、水分非浸透性容器中に包装される。

本発明の創傷手当用品の調製に際して、A. x. 微生物は当初pH約6および約15°乃至35℃、最も好ましくは20°乃至28℃の温度において液体栄養培地中で培養される。創傷手当用またはその他の医療用に望まれる膜集性ゲル状物質を得るためには、培養基が培養期間を通じて実質的に静止のままであることが不可欠であり、この期間は0.1 mm厚さの薄い膜については2、3時間程度から厚さ1.5 mm以上の薄膜に関しては数日乃至数週間である。

培養基はグルコースまたはその他の炭水化物配

合物を基礎とするものであることが好ましい。「Nature」159の「アセトバクターキシリナムの休止細胞によるセルロースの合成」(1947年1月11日)に報告されているように、急速なセルロース生成はグルコース同様フラクトース、マンニトールおよびソルビトールを基礎とする培養基中で観察された。より緩慢な生長速度はグリセロール、ガラクトース、ラクトース、スクロースおよびマルトースに関して認められた。ゼロ生長はソルボース、マンノース、セロビオース、エリスリトール、およびアセテートを用いる場合に認められた。しかし、「セロオリゴサッカライド」、たとえばセロビオースを基礎とする栄養培養基からのセルロースの良好な生成が特願昭54-379号によつて報告された。

以下の実施例において、A. x. 細菌からセルロースを生長させるのに良好な結果をもたらした培養基は「Biochem. J. 58(1954年)」においてシュラムおよびヘストリンによつて報告され、下記のように処方されたものである。

グルコース	20g
ペントース	5g
酵母抽出物	5g
リン酸二ナトリウム	2.7g
くえん酸	1.15g
蒸留水	1L

上記配合物のpHは必要により希HClまたはNaOHによつて6.0に調整され、培養基は使用に先立つて殺菌された。

〔実施例1〕

50×50×10cmの無菌培養トレーを無菌培養基で1.5cmの深さまで充填し、細菌濃度約 10^8 A. x. /ccを有する溶液95ccをもつて接種し、カバーして20℃の培養室に配置し、ここで9日間妨害されないように保持された。培養期間の末期に、細菌セルロースから成る繊維様ゲル状薄膜が厚さ約1.5cmに形成された。トレーから取出された薄膜はセルロース約10gと栄養液体1500gとを含むことが測定された。この薄膜を吸収シートの中で静かに押圧して、捕捉されたA. x.

細菌を除去するためにNaOHで処理する前に液体含有量の約80%を追い出した。

この押圧した薄膜を3% NaOH溶液に移し、そこで12時間にわたり浸漬させ、この時間中に薄膜はその当初液体含有量の約70%を再吸収した。NaOH溶液に浸漬する一万、再度薄膜を圧縮してその液体含有量の約80%を追い出し、そしてNaOH溶液を再吸収させた。この手順を3回反復した後、この薄膜をNaOH溶液から取り出し、吸収用シート間で押圧し、そして塩化水素酸の3%溶液に移してNaOHを中和した。押圧した薄膜に酸溶液を再吸収させ、次いで吸収用シート間で圧縮し、そして蒸留水の浴に移した。中和した薄膜を反復的に押圧し、そして実質的に全塩化ナトリウム塩が除去され、かつすすぎ水のpHが中性に保たれるまで新しい蒸留水中で再吸収をさせ続けた。

洗浄および中和水含浸薄膜は、その当初厚さ1.5cmの約60%を保持し、そして優れた強度、取扱いおよびドレープ特性を有していた。飽和薄膜の

セルロース含有量は約 $40g/M^2$ および水分含有量は約 $3600g/M^2$ であると測定された。この薄膜はオートクレーブ滅菌またはコバルト-60照射により殺菌可能であり、そしてこれは創傷またはやけど用無菌湿潤手当用品として用いるのに適当であつた。

局部的創傷環境、特に水分含有量を制御する本発明の液体含浸手当用品は実質的に糸くずを含んでおらず、そして潜在的な化学的刺激物、たとえば未反応モノマーを含まない糸におけるゲル手当用品の長所を提供するものである。本発明に係る手当用品の液体保持能力は重量基準で慣用のガーゼ手当用品よりもはるかに大きいものである。

〔実施例2〕

実施例1に従つて調製した水含浸薄膜を吸収用シート間で手により押圧して水分含有量を約 $320g/M^2$ に減少し、そしてこの薄膜を薄く、強い湿潤隔膜状シートに圧縮した。この隔膜は約1mm未満の厚さを有し、その隔膜中の液体対セルロースの重量比は約8:1であつた。液体対セルロース

の重量比が約2:1乃至20:1の範囲内にある隔膜は同様な方法によつて調製することができる。圧縮した材料は保護性創傷被覆物または外科用拭布として用いるのに適している。傷に適用した場合、および閉塞性裏打ち用フィルムを備えた場合、この種の隔膜は大量の創傷滲出物を吸収する能力を有している。

〔実施例3〕

実施例2に従つて調製された圧縮隔膜状シートを水、水/グリセリンまたは薬用塩水中に浸漬した。その結果、これらのシートはその当初液体含有量および厚さの約70%を回復した。皮膚面上に配した際には、これら手当用品は液体の蒸発に基因する冷却効果を示し、それでこれらはやけど手当用品として用いるのに適していた。再構成された材料はまた、組織/臓器用ドレープとしても適切であり、延長された外科手術中の露出した臓器または組織の乾燥を防止した。

〔実施例4〕

第1の場合には隔膜状シート材料をグリセロー

ン水溶液で再構成した以外は実施例2の方法を反復した。隔膜がその当初液体含有量の約70%を回復した後、薄膜をPVP溶液から取り出し、そしてこれを当初の再構成重量の約50%まで空気乾燥した。この薄膜内に保持されたPVPの濃度は、これによつて液体含有量の約20%に増加した。その後すぐに、この薄膜を照射線量2.5メガラドをもつて、電子ビーム放射に曝してPVP溶液を架橋させ、そして薄膜内にゲルを生成させた。得られた製品は強靱で可撓性を有し、そして創傷またはやけど手当用品として用いるのに適切であつた。PVPの代わりに他の水溶性架橋性ポリマーまたはモノマー、たとえばポリエチレンオキシドまたはアクリル酸ナトリウムで置換しても同様な結果が得られる。

〔実施例7〕

隔膜状シートを1%銀サルファダイアジン(SSD)軟膏を用いて再構成した以外は実施例2の方法を反復した。圧縮した薄膜を、予め温めて流体状としたSSD軟膏中に、薄膜の液体含有量が

ルで部分的に再構成し、また第2の場合にはポリエチレングリコール(MW400)で部分的に再構成した以外は実施例2の方法を反復した。各場合において得られた製品は液体約2000g/M²を含有しており、これは強靱でかつ可撓性であり、良好な取扱い性およびドレープ性を備えており、また空気に曝露した際乾燥してしまうことがなかつた。各試料は該手当用品を介して皮膚の状態の視覚的検査を許容する程度に透明であつた。この材料は実質的に糸くずを含有せず、そして一般用途手当用品として適切であつた。

〔実施例5〕

実施例1により調製された水含有薄膜を空気乾燥させて薄い可撓性シートを形成した。次いで、このシートをグリセロール中に浸漬した結果、その当初液体含有量の約5%を再び得た。得られた材料は薄く、強靱であり、そして創傷被覆用品として適切であつた。

〔実施例6〕

隔膜状シート材料を10%ポリビニルピロリド

約1000g/M²に増加するまで浸漬した。SSD軟膏による含浸は暗室内で行われ、得られた製品は耐光性水分非透過アルミニウム箔バケット中に包装したが、これはやけど手当用品として用いるのに適切であつた。隔膜状シートを亜鉛サルファダイアジンの水溶液を用いて含浸することによつて同様の製品が得られる。他の実施態様において、隔膜状シートを銀サルファダイアジン粉末で表面塗布してもよく、その結果消毒剤がやけど部位に直接施用される。

〔実施例8〕

隔膜状シート材料を部分的に水で再構成して配合量を2000g/M²とした以外は実施例2の方法を反復した。水配合薄膜を溶融ベトロラタム中に温度100℃で1時間浸漬した。その後直ちに薄膜を取出し、そしてこれをドレン(drain)させた。得られた製品は水のコアを有するベトロラタム塗布手当用品であり、これは創傷に対する癒着の傾向を軽減するものであつた。

〔実施例9〕

培養トレイの蓋に、4角形状に下方突出円筒ロッドを取付けた以外は実施例1に従つて水含有薄膜を調製した。これらロッドの直径1/8インチ(約3mm)であり、これらを3/8インチ(約9.5mm)の4角形状の隅にセットした。各ロッドの自由端は十分な距離をもつて垂直に延長しており、その結果、培養トレイに基材を装填し、そして蓋を所定の位置に配すると、これらのロッドは基材の表面を貫通した。この種の装置により製造された薄膜はロッドの形状に対応する孔をもつて貫通されてきた。実施例8におけるような処理は、これが渗出性創傷に対する手当用品として用いられた場合にこれらの孔を介して流体を移動させ、これを吸収性第2次手当用品へと送る構造をもたらしうるのであつた。

上記各実施例は微生物的に生成されたセルロース薄膜からの液体含浸材料の調製を例示しており、この場合において、その生成の間に薄膜内に本来的に捕捉される栄養培地は生理的に受容可能な液体によつて置換される。この種の薄膜中の液体対

ホルムアルデヒド、またはジアルデヒド酸粉による架橋によつて非反応性とすることにより薄膜から排除してもよい。

捕捉された細菌に対するある種の処理は、外科用の材料、特に湿潤組織/臓器用ドレープ材料を調製する際に望ましいものである。それは未処理薄膜が細菌細胞の破壊によりもたらされる内毒素を含有しているからであり、もしこれが生体内に多量に吸収されると発熱反応を引き起こすからである。A. x. 細菌によつて生成された薄膜において、実施例1に従つて調製された最終、中和および洗浄した材料中のリボ多糖類内毒素の濃度は該材料のグラム当たり約1乃至50ナノグラムである。対照として、機械的に加工してA. x. 細胞を破壊したが、細菌を除くために化学的に処理していない薄膜の内毒素含有量は材料のグラム当たり30,000ナノグラム以上である可能性がある。

発熱物質用途において、その注意は細菌性内毒素が処理中に薄膜から確実に除去されることに払われるばかりでなく、薄膜が引続いて発熱物質を

セルロースの重量比は典型的には5:1乃至100:1であり、そしてある場合には150:1またはそれ以上であつてもよい。この液体は蒸留水、薬用塩水、グリセロール、ポリエチレングリコール、イソプロパノールおよびその他の低級アルコール、ペトロラタム、それらの混合物あるいは他の凡ゆる生理的受容可能物質であつてよい。各場合において、液体含浸パッドは医療における使用に先立ち慎用の適当な方法、たとえばオートクレーブ滅菌または照射を利用して滅菌する。

捕捉されたA. x. バクテリアおよび薄膜からの細菌性残留物除去のため実施例1に記載のNaOH処理は均等な結果を伴つて変性することができる。たとえば、薄膜をNaOHまたはKOHの1乃至10%溶液中で1時間またはそれ以上まで煮沸して細菌を有効に除去し、次いで塩酸、酢酸、またはその他の適当な酸で中和し、そして上記のように蒸留水で洗浄してもよい。あるいはA. x. 細菌は、他の薬剤、たとえばトリクロロ酢酸、水酸化カリウム等による処理、またはグルタルアルデヒド、

含まない条件下で取換われ、そして発熱物質を含まない液体物質で含浸されることを確実とすべく払われねばならない。

捕捉された細菌を除去するための処理は、もしこの工程を省略しても何らの有害な結果を生じない場合には本発明のある製品、たとえば皮膚拭布または表面手当用品の調製に際して任意である。いずれの場合にも、A. x. 細菌は勿論、存在するかも知れない凡ゆる有害な細菌と共に、医療用途に必要とされる薄膜の殺菌に際して死滅させられるものである。

実施例4によるグリセロール含浸材料は蒸気オートクレーブ内で滅菌し、そしてモルモットに関する十分な厚みを有する背側切開を伴う動物実験における創傷手当用品として評価した。この試験において、モルモットの背側領域の毛をそり落とし、そして皮膚の十分な厚さの部分を外科的に約2.5cmの直径をもつて除去する。手当用品を施用し、そして8日後に傷の収縮の範囲を測定する。実施例4の材料の場合、8日後の傷の収縮は約50

多であり、これは現在入手可能な閉塞性外科手当用品により通常得られるのと同等の結果であつた。

本発明の材料の浸透性と生物学的不活性に基因してそれらは特にその中に広い範囲の化学療法剤、薬剤および添加剤を配合するのに適している。たとえば、これらの手当用品は局所麻酔薬、たとえばピクリン酸ブタンベン、塩酸ライドカイン、塩酸ピバロカイン等、制菌剤、たとえば硝酸銀(0.5%溶液)、スルフア剤、たとえば水分散性クリーム中のp-アミノメチルベンゼンスルホアミドの10%懸濁液、塩化ベンズアルコニウム等、抗生物質、たとえばバシトラシン、ネオマイシン、オーレオマイシン、テトラサイクリン、ベニシリン、ポリミキシンストレプトマイシン、シグネマイシン、エルトロマイシン、オレアンドマイシン等、局所ステロイド類、たとえばプレドニゾン、デキサメタゾン、ヒドロコルチゾン等、酵素類、たとえばコラージナーゼ、フィブリンリシン、デオキシリボヌクレアーゼ等、凝固剤および抗凝固剤、抗菌剤、たとえばイソプロパノール、ナイス

製品の高い液体保持能力によつて、薬剤含浸材料は、比較可能な従来の手当用品よりも大量の活性物質を処置部位へ運ぶものである。

本発明による液体含浸材料は本質的に糸くずを含まず、良好な結果をもつて皮膚および外科用拭布として用いることができる。この材料は高い液体含有率を有するので、一定寸法の拭布は、たとえば湿潤ガーゼスポンジよりも多量の利用可能液体を含有しており、更に糸くずまたはガーゼの破片の堆積を伴わずにより広い領域を有効に拭うことができる。拭布として用いられるパッドはイソプロパノールで含浸するのが好ましい。

本発明の液体含浸材料は、閉塞性フィルム裏打ち材と組み合わせて、ある種の用途には湿潤手当用品として使用することができる。たとえば、新しい組織の生長を促進する創傷環境の提供を要する潰瘍手当用品の場合に、該手当用品は長い期間にわたり水分の供給源をもたらすと同時に抗細菌環境を保證せねばならない。殺菌剤を含有する水溶液を含浸させた本発明の手当用品は、この種の

タチン、マイコナゾール、ケトコナゾール、トルナフテート等を含有することも可能である。非水溶性薬剤、たとえば銀スルフアダイアジンは非水性軟膏基剤であつて、液化して前述のように痔膜を含浸することができるものの中に分散させるのが好ましい。

液体含浸材料中に配合できる上述の薬剤、化学療法剤または添加剤の量は勿論、特定の薬剤、その溶解性および他の添加剤の存在に左右される。しかし、一般にこれら薬剤は治療量をもつて用いられる。これは約0.0001重量%以下から上万へは約40重量%以上にまで及ぶことができる。本発明材料のユニークな特徴は、付加的なあるいは異種の化学療法剤または薬剤を適所に、また材料を介した拡散によつて創傷の部位へ運ぶと同時に該手当用品に添加することができる点にある。従つて、使用前に材料中へ直接薬剤を配合することも、あるいは材料に薬剤を施用すると同時に損傷領域にわたる適所に用いて創傷部位への薬剤の制御された供給を行うこともできる。本発明に係る

潰瘍に適用でき、また閉塞性フィルム裏打ち材によつて被覆することもできて、手当用品からの水分の蒸発を阻止するものである。広範囲のフィルムが創傷手当用品の裏打ち材として適切であり、それらには、たとえば、塩化ポリビニリデン、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリエチレンテレフタレート、ポリアミド、塩化ポリビニル、酢酸セルロース、およびその誘導体、ポリジメチルブタジエン、ポリウレタン、ポリビニルアルコール、シリコンゴム、ポリアクリル酸等がある。このフィルムは液体含浸材料に対し液体の表面張力によつてあるいは好ましければ接着剤または機械的固着によつて取付けることができる。本発明の一実施態様において、裏打ち用フィルムは手当用品の領域を超えて延在してもよく、更に接着剤塗布して、患者の皮膚に直接固定できる点在手当用品を形成してもよい。

特にやけど手当用品として用いることを意図する液体含浸材料は手当用品からの蒸発をもたらして損傷領域におよぶ冷却効果を提供すべきである。

従つて、この種の手当用品は蒸発性液体、たとえば水、薬用塩水または水／グリセロールあるいは水／ポリエチレングリコール溶液で含浸させ、そして使用中は閉塞性密封フィルムで被覆しない。本発明の製品はまた、やけど用バンデージとして用いるのに長尺に、そしてやけど用ブランケットとして用いるために大きなシート、すなわち3×5フィート(92×153cm)以上に製造してもよい。

やけど手当用品とは区別されるやけど冷電法用品は除去可能な絶縁用密封材を設けてもよい。これは冷電法用品が適用に先立つて冷却され、また蒸発性冷却に最初影響されないためである。冷電法用品の冷却効果は密封材を除去し、そして熱的差異に基因する当初冷却能力が消耗した後、蒸発性冷却を生じさせることにより延長することができる。冷電法用品は付加的に、より厚いか、または多量の液体含浸材料を利用してその熱容量を高めてもよい。

本発明による液体含浸材料は重症のやけどおよ

損しないように注意を払つて、無菌補強材を、細菌セルロースの薄い膜を有するA、X、細菌の活性培地から成る栄養培養基の表面上に注意深く配置する。セルロースの生成は続くので補強材は新しく形成されたセルロースによつて包囲され、そして栄養培養基内の下方へ運ばれることになる。それは新しいセルロースが栄養培養基の表面に生成されるからである。

本発明の湿潤手当用品の付加的な特徴は、該手当用品が飽和状態未満で適用された場合、創傷部位から多量の液体を吸収する能力にある。やけど手当用品の場合、該手当用品から蒸発する水分はやけど部位から滲出する液体によつて置換される傾向がある。他の場合には、予め圧縮されてその通常の液体含有量を追い出すか、または部分的に予備乾燥した手当用品を直接使用して創傷滲出液を吸収することができる。好ましくは、この種の手当用品は閉塞性フィルムで被覆されていて、その手当用品が傷を覆う適所にある間乾燥するのを阻止する。

びその他の創傷用に長期間にわたる被覆材として用いることもできる。この応用に際しては、厚さ0.1乃至5mmの本発明による薄い手当用品を傷の直ぐ上に配置し、そして医薬品またはその他の傷処置剤を含有する本発明による第2の手当用品を前記第1の手当用品上に配するものである。この医薬品が第1手当用品を経由して創傷表面に移動するので、第2手当用品は医薬品による処置を時々新たに行うために変化することができ、一万回の治療経過は妨げられることのない第1手当用品を介して観察されるものである。

本発明による製品は本来的に高い強度を有しているが、所望により各種の補強材、たとえばランダムまたはカード繊維、プラスチックネット、網状プラスチックフィルム、目の荒い織物および織物メッシュを手当用品中に組み入れてもよい。たとえばナイロン製ガーゼ、レイヨンネット、「ダクロン」(商標)またはセルロースネット、あるいは網状ポリエチレンを、薄膜の生成中にその中に埋込むこともできる。栄養培地の表面張力を破

本発明による手当用品を、創傷またはやけど部位上の適所にある間に乾燥させると、該手当用品は創傷に癒着し、そしてこれを除去すると、創傷部位を清浄とするのを助けるある程度の鮮創の効果をもたらしものである。癒着を回避するのが望ましい場合には、手当用品は乾燥する前に除去するか、あるいは非癒着性物質、たとえば実施例8に記載したようなベトラタムを含浸させるべきである。

本発明の液体含浸材料は使用に先立つて何らかの適切な方法、たとえばオートクレーブ滅菌またはコバルト-60または電子ビームの照射によつて滅菌される。これらの材料は無菌気密シールの耐水性容器中に包装される。最も好ましいのは、これらの材料がヒートシール可能なポリマーフィルム、たとえばポリエチレンでラミネートされたアルミニウム箔から構成される包装体中でヒートシールされ、そして該包装体内で慣用の外科用製品包装方法に従つて照射により滅菌されることである。無菌材料は何らの悪影響を伴わずに長期間

貯蔵することが可能である。

先の記載および実施例から明らかなように、本発明は微生物的に生成されるセルロースから成る無菌の液体保持パッドまたはシートを指向している。これらの製品は凡ゆる特別な用途に関する要件に適合するよう各種の形状、寸法、および厚さに構成することができ、また各種の生理的に受容可能な液体および薬剤を含浸させることができる。更にこれらの材料は内部補強材または外部張打ち材と組み合わせて用いることができ、また接着剤取付手段を含む点在手当用品のパッド部分として利用することもできる。多くの他の変形ならびに構成および配合の詳細は当業者には明らかであろうし、またこの種の変形は本発明の広い範囲内に在ることが意図されるものである。

特許出願人

ジョンソン・アンド・ジョンソン・
プロダクツ・インコーポレイテッド